

Aus dem Institut für Angewandte Physiologie in Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. F.J. Haberich

Eine neue Technik der Ableitung instestinaler Lymphe
an der wachen Ratte unter Anwendung eines
extrakorporalen Lymphkreislaufes, dargestellt an
Untersuchungen über die Rolle des intestinalen Lymph-
systems bei der Resorption von 5,4%iger Glukoselösung

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Hermann Gartemann
aus Heepen

Aus dem Sonderforschungsbereich 122 „Adaptation und
Rehabilitation“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft

Marburg 1978

Aus dem Institut für Angewandte Physiologie in Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. F. J. Haberich

Eine neue Technik der Ableitung instestinaler Lymphe
an der wachen Ratte unter Anwendung eines
extrakorporalen Lymphkreislaufes, dargestellt an
Untersuchungen über die Rolle des intestinalen Lymph-
systems bei der Resorption von 5,4%iger Glukoselösung

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Hermann Gartemann
aus Heepen

Aus dem Sonderforschungsbereich 122 „Adaptation und
Rehabilitation“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft

Marburg 1978

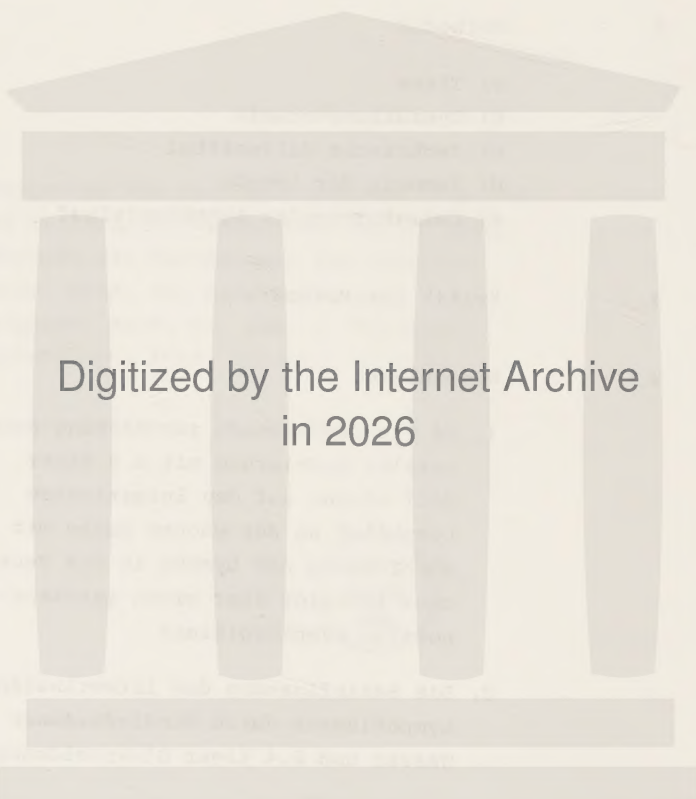
Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 27. 1. 1978
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof. Dr. med. F. Neurath
Referent: Prof. Dr. med. R. Dennhardt
Correferent: Prof. Dr. med. O. Aziz

Tag der Prüfung: 27. 1. 1978



INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung
2. Methodik
 - a) Tiere
 - b) Operationstechnik
 - c) Technische Hilfsmittel
 - d) Sammeln der Lymphe
 - e) Extrakorporaler Lymphkreislauf
3. Kritik der Methodik
4. Ergebnisse
 1. 24 Stunden-Versuch zur Wirkung paren-
teraler Hydrierung mit 0,9 %iger
NaCl-Lösung auf den intestinalen
Lymphfluß an der wachen Ratte mit
Rückführung der Lymphe in die Vena
cava inferior über einen extrakor-
poralen Lymphkreislauf
 2. Die Beeinflussung des intestinalen
Lymphflusses durch Stoßinfusionen von
Wasser und 5,4 %iger Glukoselösung
5. Diskussion
6. Zusammenfassung
7. Literaturverzeichnis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551902_0068

1. Einleitung

Im Gegensatz zum Blut- und Nervensystem kann man beim Lymphgefäßsystem von einer echten Entdeckung sprechen. Der italienische Anatom ASELLIUS fand im Jahre 1627 bei der Vivisektion eines Hundes weiße Stränge im Mesenterium. Nach dem Aufschneiden dieser Stränge entleerte sich eine Flüssigkeit, die er mit Milch oder Sahne verglich. Beim Menschen wurden die Lymphgefäße zum ersten Mal im Jahre 1651 von PECQUET nachgewiesen. Die erste zusammenhängende Schilderung des Lymphsystems gab RUDBECK im Jahre 1623. Am Ende des 18. Jahrhunderts war die anatomische Erforschung der großen, d. h. außerhalb der Organe gelegenen Lymphgefäße abgeschlossen. Über Funktion und Herkunft der Lymphe gab es nur Vermutungen.

Bis etwa 1840 glaubte man, es bestünden feine Kanälchen zwischen Blut- und Lymphgefäßen, die "vasa serosa", wobei die Lymphe direkt aus dem Blut in die Lymphgefäße übertreten sollte. Nachdem VON RECKLINGHAUSEN 1862 jegliche direkte Verbindung zwischen Blut- und Lymphgefäßsystem bestritt und extrazelluläre "Saftlücken" histologisch nachwies, bildeten sich zwei Theorien heraus, die die Erforschung der Lymphbildung bis ins 20. Jahrhundert beeinflußt haben. Es war die LUDWIG'sche Filtrations- und die HEIDENHAIN'sche Sekretionstheorie. Von ASHER stammt die Theorie, nach der die Lymphe ein Produkt der Organfunktion sei; diese Theorie tritt aber gegenüber den beiden obengenannten an Bedeutung zurück. Die LUDWIG'sche Filtrationstheorie besagt, daß die Lymphe durch Kapillarfiltration in den Interzellulärraum gelangt (1858). Die Filtration ist durch den in den Kapillaren herrschenden hydrostatischen Druck, also den Blutdruck bedingt. Die Lymphe fließt dann in die "Saftlücken" und gelangt, immer noch unter Druck stehend, in die Lymphgefäße, die sie abtransportieren.

HEIDENHAIN (1891) gibt nach einer ausführlichen Kritik der

LUDWIG'schen Theorie, auf die hier nicht eingegangen werden soll, zwei Möglichkeiten für die Entstehung der Lymphe an: einmal durch unabhängige Diffusion von Wasser, Salzen und anderen Substanzen; die andere wichtigere Möglichkeit sei die Sekretion von Lymphe durch die Kapillaren. Zudem führt er gewisse Substanzen an, Lymphagoga genannt, die den Lymphfluß über zwei Mechanismen erhöhen sollen:

- 1) Steigerung der sekretorischen Funktion der Blutkapillaren,
- 2) Förderung des Flüssigkeitsaustrittes aus den Zellen in die Gewebslücken.

Der wesentliche Unterschied zur LUDWIG'schen Theorie bestand also darin, daß HEIDENHAIN den Kapillaren eine aktive (eine vitale) Funktion zuschrieb. In beiden Theorien wurde ausgeschlossen, daß Flüssigkeit aus dem Interstitium von Venen wieder abgeführt werden kann. STARLING u. a. wiesen Mitte der 90er Jahre nach, daß eine Kochsalzlösung aus der Peritonealhöhle rasch resorbiert wird, ohne daß der Lymphstrom zunimmt. Im Jahre 1895 injizierte STARLING subcutan Kochsalzlösung bei isoliert durchströmten hinteren Extremitäten eines Hundes. Er fand, daß die Kochsalzlösung ausschließlich durch das Blut abtransportiert wurde, womit die resorptive Fähigkeit der Kapillaren bewiesen war.

Das Lymphsystem wird heute folgendermaßen aufgegliedert:

1. Lymphkapillaren
2. Lymphgefäße innerhalb der Organe
 - a) Postkapillare Lymphgefäße
 - b) Kollektoren
3. Ableitende Lymphgefäße
 - a) Praenodale Lymphgefäße
 - b) Postnodale Lymphgefäße
4. Lymphgefäßstämme

Die Lymphkapillaren beginnen entweder in Form von blinden Fortsätzen oder als geschlossenes Netzwerk. Sie besitzen ein Endothel und eine unterbrochene Basalmembran. Nicht nur die Lymph-

kapillaren, sondern auch die postkapillaren Lymphgefäße und sogar große Lymphstämme sind untereinander durch Seitenäste verbunden.

Infolge der großen Dehnbarkeit der Lymphgefäße unterliegt die Gefäßweite großen Schwankungen; das Kaliber der Gefäße ändert sich unter physiologischen Bedingungen entsprechend dem funktionellen Zustand des jeweiligen Organs. Die Form der Endothelzellen weicht von denen der Blutkapillaren ab. Die ersteren sind größer, und ihr Rand ist unregelmäßig gezackt. In den Darmzotten sind die Lymphkapillaren "gefenstert", d. h. jede zweite bis fünfte interzelluläre Verbindung ist ganz oder teilweise offen, eine durchgehende Basalmembran ist nur selten vorhanden. Eine genaue Beschreibung der Anatomie der Lymphkapillaren der Dünndarmzotte findet sich auf Seite 31. Die postkapillaren Lymphgefäße weisen schon -wenn auch dünne- bindegewebige Hüllen aus Kollagenfasern auf. Außerdem besitzen sie ungeschichtete glatte Muskelzellen. Die größeren Lymphgefäße besitzen genau wie die Blutgefäße eine differenzierte Wandung, in der sich Intima, Media und Adventitia unterscheiden lassen. Das Mascagnische Gesetz besagt, daß vor der Einmündung in den Ductus thoracicus im Durchschnitt 8 - 10, mindestens aber ein Lymphknoten in die Lymphgefäßbahn eines Organs eingeschaltet ist. Ausnahmen hiervon wurden beobachtet. Die aus einem Organ stammenden Lymphgefäße sind in der Regel durch Anastomosen untereinander verbunden. Die großen Lymphstämme besitzen eigene Vasa vasorum, ebenso markhaltige Nervenfasern.

Die ersten Untersuchungen über die resorptive Funktion des Lymphgefäßsystems wurden 1876 von ZAWILSKI durchgeführt. Er fand, daß der Fettgehalt der Ductus thoracicus-Lymphe beim Hund nach Fettfütterung bedeutend zunahm. MUNK und ROSENSTEIN machten 1891 ähnliche Beobachtungen am Menschen. Eine von ihnen untersuchte Patientin hatte an ihrem Oberschenkel eine Lymphfistel, über die zeitweise Lymphe entströmte. 2 - 3 Stun-

den nach einer Mahlzeit wurde die Lymphe milchig weiß, ihr Fettgehalt lag zwischen 2,1 % und 4,7 %. In Versuchen von FRÖHLICHER und SÜLLMANN (1934) an der Ratte nahm nach Fettfütterung nicht nur die Konzentration der Neutralfette, sondern auch jene des Cholesterins und der Phospholipide in der Lymphe zu.

Nach dem 2. Weltkrieg erfolgte eine Neubelebung der Fettresorptionsforschung vor allem durch eine von BOLLMAN (1949) entwickelte Methode zur Gewinnung intestinaler Lymphe an der wachen Ratte. Eine umfassende Darstellung des gegenwärtigen Wissensstandes über Fettresorption findet sich bei SCHETTLER, GRETEN, SCHLIERF und SEIDEL (1977).

Mit der Methode von BOLLMAN untersuchten BENSON et al. 1954 und NOYAN 1961 den Anteil des intestinalen Lymphsystems an der Wasserresorption; LEE benutzte 1961 zur Klärung dieser Frage ein in vitro Modell. Zu diesem Thema liegt auch eine eigene Veröffentlichung vor (GARTEMANN et al., 1977). Bis auf LEE stellen alle Autoren übereinstimmend fest, daß der über das Lymphsystem resorbierte Anteil des enteral angebotenen Wassers sehr gering ist, die gemessenen Werte liegen zwischen 3 % (NOYAN) und 0,2 % (BENSON).

2. Methodik

a) Tiere

Als Versuchstiere dienten weibliche Albinoratten vom Stamm Wistar 2 mit einem Gewicht von 200 - 250 g, was einem Alter von etwa 3 Monaten entsprach. Die Tiere wurden mit Wasser und Futter (Standarddiät für Ratten, Fa. Altromin, Lage) ernährt. Während der Experimente erfolgte die Aufbewahrung der Tiere in dem unten beschriebenen Käfig.

b) Operationstechnik

Die Ratten werden mit Äther narkotisiert. Mit einem 6 - 8 cm langen Schnitt entlang der Linea alba wird die Bauchhöhle eröffnet. Dünn- und Dickdarm werden soweit wie möglich nach seitlich aus der Bauchhöhle verlagert und durch kochsalzgetränkte Gaze gegen Austrocknen geschützt. Normalerweise kann man jetzt schon den intestinalen Lymphgang, der parallel zur Arteria mesenterica superior verläuft, deutlich sehen. Bei adipösen Tieren ist er oft durch eine Fettgewebsschicht verdeckt. Der Lymphgang wird nun auf einer Strecke von 2 - 3 mm stumpf freipräpariert, wobei man vermeiden muß, seine Wandung zu perforieren. Kleinere Verletzungen, die sich sofort durch Austreten der Lymphe bemerkbar machen, schließen sich nach 2 - 3 Minuten von selbst wieder. Die topographischen Verhältnisse im Bereich des intestinalen Lymphganges, der ein post-nodales Lymphgefäß darstellt, waren bei den einzelnen Tieren sehr unterschiedlich. Man kann aber im allgemeinen drei Typen unterscheiden:

1. Es existiert nur ein Lymphgang, der deutlich abgrenzbar, meist kranial, neben der Arteria mesenterica superior liegt.
2. Der Lymphgang umschließt teilweise die A. mes. sup. und liegt dieser eng an.

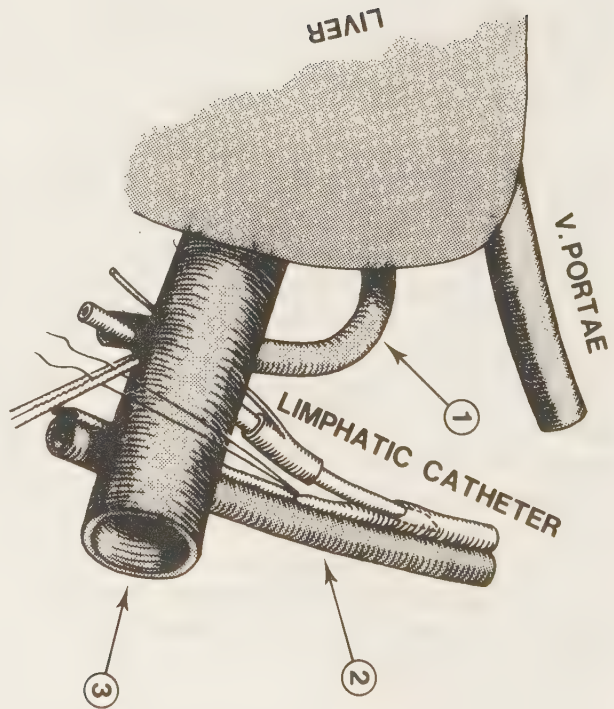


Abb. 1: Schematische Darstellung der topographisch anatomischen Verhältnisse im Bereich der

1. Arteria hepatica
2. Arteria mesenterica superior
3. Vena cava inferior



Abb. 2: Operationssitus nach Einführen des Katheters in das Lymphgefäß

3. Die intestinale Lymphe fließt in mehreren, meist zwei Gängen ab, die dicht neben oder unter der A. mes. sup. liegen (a).

Die Arterie wird nun aus dem sie umgebenden Fettgewebe freipräpariert und mit einem Faden angeschlungen (b). Das unter der Arterie liegende Fettgewebe, das den Lymphgang und etwaige Nebengänge enthalten kann, wird jetzt mit dem verlängerten Ende des Fadens mit Hilfe einer Nadel blind umschlungen (c). Dadurch erreicht man:

- 1) eine gute räumliche Trennung von Arterie und Lymphgängen,
- 2) bei fester Schnürung des Fadens eine Stauung des Lymphgefäßes,
- 3) eine Erfassung von kleineren Lymphgefäßen, die nicht sichtbar im Fettgewebe unter der Arterie liegen können.

Das Lymphgefäß und etwaige Nebengänge werden durch diese Manipulationen nicht beschädigt, da ihre Wandung sehr nachgiebig ist und sie relativ mobil im Fettgewebe liegen. Wenn man mehrere Lymphgänge auf diese Art unterbindet, reicht die Drainage eines einzelnen, besonders stark hervortretenden Lymphgefäßes, um die gesamte intestinale Lymphe abzuführen, da die ableitenden Lymphgefäße des Dünndarmes ausreichend durch Anastomosen untereinander verbunden sind (RUSZNYAK et al., 1969). Der Lymphgang, dessen Durchmesser nach Stauung auf ein Mehrfaches anwachsen kann, tritt 2 - 5 Minuten nach Anziehen des Fadens deutlich in Erscheinung. Mit einer Weckerschere wird jetzt ein 1 - 2 mm breiter Einschnitt rechtwinklig zur Achse des Lymphgefäßes in die Wandung gemacht und der unten beschriebene Katheter in das Lymphgefäßlumen in distaler Richtung eingeschoben. Nachdem man in der Umgebung der Einschnittsstelle mit einem Tupfer die ausgetretene Lymphe aufgesaugt hat, wird die Punktionsstelle mit einem Tropfen Gewebekleber (Histoacryl^R) verschlossen. Der Gewebekleber fixiert gleichzeitig den Lymphkatheter in seiner Lage. Es empfiehlt sich, den gesamten Lymphkatheter vor dem Einführen in das Lymphgefäß mit einer Heparinlösung zu füllen. Sollte nach dem Einpflanzen des Katheters

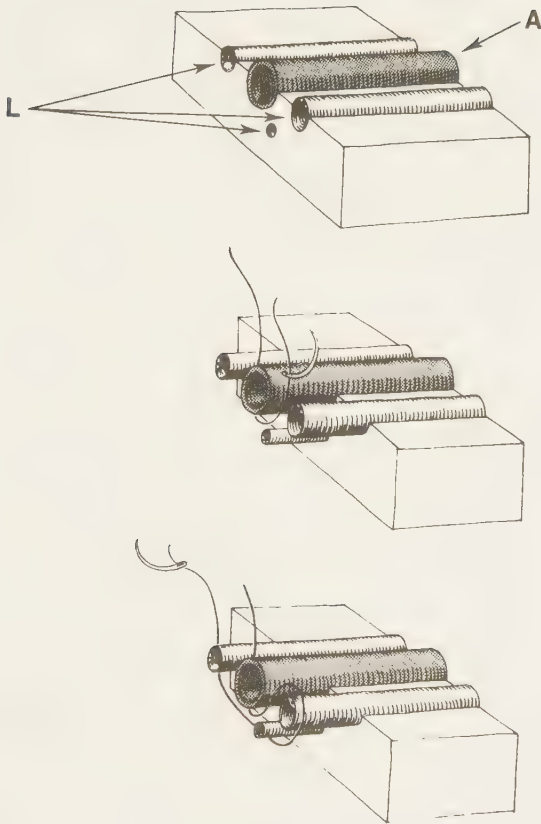


Abb. 3: Fadeführung bei der Unterbindung der
intestinalen Lymphgefäße.
A: Arteria mesenterica superior
L: intestinale Lymphgefäße

die Lymphe nicht sofort fließen, ist die Katheteröffnung im Lymphgefäß möglicherweise durch eine Luftblase oder ein Gerinnsel verschlossen. In diesem Fall hat es sich bewährt, am distalen Ende des Katheters mit Hilfe einer Tuberkulinspritze kurz einen geringen Unterdruck zu erzeugen. Sollte auch danach nicht die Lymphe in Fluß geraten, drückt man (vorsichtig!) auf das Dünndarmkonvolut. Dieser Druck von außen erzeugt einen erhöhten hydrostatischen Druck im Lymphgefäß, so daß mögliche Widerstände überwunden werden können. Führen aber diese Manipulationen nicht zu einem freien Lymphfluß, muß damit gerechnet werden, daß sich die Katheteröffnung nicht im Lumen des Lymphgefäßes befindet; eine nachträgliche Korrektur der Katheterposition ist in diesem Stadium kaum möglich.

Den freien Fluß der Lymphe stellt man am besten mit dem schon oben beschriebenen (leichten!) Druck auf das Dünndarmkonvolut fest. Es erfolgt bei korrekter Katheterlage eine deutlich sichtbare Zunahme des Lymphflusses (die aber nach Absetzen der Druckeinwirkung sofort wieder aufhört). Bei korrekter Katheterlage und freiem Lymphfluß schließt man zweckmäßigerweise sofort eine automatische Pumpe oder eine manuell bediente Spritze am Spülschlauch des Katheters (B, siehe Zeichnung) an, um ein Gerinnen der sich sonst nur langsam bewegenden Flüssigkeitssäule zu verhindern. Nach experimentellem Bedarf werden anschließend verschiedene Dauergefäßkatheter in Hauptblutgefäße sowie ein Duodenalschlauch gelegt (AZIZ et al., 1964). Die Bauchwand wird in zwei Schichten vernäht, mit Heftpflaster bedeckt und mit einem zirkulären Heftpflasterverband gesichert. Das Tier kommt dann in den unten beschriebenen Käfig, wird mit Wasser und Futter versorgt und mit einer Lampe gewärmt.

Mit den Experimenten wurde erst 24 Stunden nach der Operation begonnen, um den Tieren Gelegenheit zur Erholung zu geben.

c) Technische Hilfsmittel

Nach der Darstellung der Operationstechnik sei auf folgende Hilfsmittel hingewiesen, auf die im vorstehenden Text Bezug genommen wurde: technische Hilfsmittel bei der Operation, Lymph- und Gefäßkatheter, Käfig des Versuchstieres. Während der Operation lag das Tier auf einer durch zirkulierendes Wasser gewärmten Platte, die eine Unterkühlung bei längerer Operationsdauer ausschloß. Als optisches Hilfsmittel bei der Platzierung des Lymph- und Gefäßkatheters diente das Operationsmikroskop OPMI Nr. 6 der Fa. Carl Zeiss, Oberkochen.

Die Gefäßkatheter bestehen aus einem ca. 15 cm langen PVC-Schlauch (Nr. 2, Fa. Braun, Melsungen), in dessen proximales Ende eine im Winkel von 30° abgesägte und mit einem zusätzlichen Loch in der Wandung versehene Kanüle (Nr. 12, Fa. Braun, Melsungen) von 9 mm Länge fest eingepaßt ist.

Der Lymphkatheter (Abb. 4) besteht aus einem 10 cm langen PVC-Schlauch (Nr. 2, Fa. Braun, Melsungen). Während das eine Ende frei ist (es stellt die "äußere" Öffnung des Katheters dar, aus der postoperativ im Versuch die Lymphe tropft), befindet sich am anderen Ende ein 5 mm langer Schlauch aus Silikonkautschuk (Silastic, Medical-Grade Tubing, Dow-Corning Corporation, Michigan, USA), an den sich ein weiteres 5 mm langes, vorn schräg angeschnittenes PVC-Stück anschließt. Dieses Ende liegt später im Lumen des Lymphgefäßes. In das 5 mm lange Zwischenstück aus Silikonkautschuk wird, nachdem mit Hilfe einer Kanüle (Record Nr. 12) die Wand perforiert wurde, ein Polyäthylenschlauch (Nr. K 490, Fa. Braun, Melsungen) eingeführt. Da Polyäthylenschläuche von der zu diesem Zweck benötigten Stärke nicht im Handel sind, muß man sie selbst herstellen, indem man den obengenannten PA-Schlauch über einer

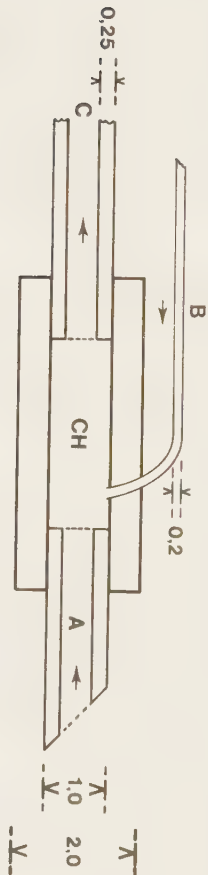


Abb. 4: Schematische Darstellung des Lymphgefäßkatheters.
Alle Maße in mm. Weitere Erläuterungen im Text.

offenen Gasflamme bis zum gewünschten Querschnitt auszieht. Das in das Silikonkautschuk-Zwischenstück eingeführte Ende des PA-Schlauches sollte nicht, höchstens aber 0,2 bis 0,5 mm in das Lumen hineinragen, da es sonst Anlaß zur Gerinnungselbstbildung geben könnte. Die korrekte Lage wird mit Hilfe des oben genannten OP-Mikroskopes überprüft. Nachdem der Sitz des PA-Schlauches durch einen zirkulären Supramidfaden (Fa. Braun, Melsungen) fixiert ist, wird die Durchführung mit einem Tropfen Kleber (UHU 2 Komponenten-Kleber) abgedichtet.

Der Katheter funktioniert folgendermaßen (Abb. 4): Der Katheter besitzt zwei zuführende (A,B) und eine abführende Leitung (C). Die Katheterspitze (A) liegt im Lymphgefäßlumen. Durch diese Öffnung strömt die unter geringem Druck stehende Lymphe in die Kammer, die durch das Lumen des Silikonkautschuk-Zwischenstücks gebildet wird. In die Kammer mündet auch die Zuführung B, durch die eine Heparinlösung mit konstantem Volumenfluß in die Kammer gelangt. Es findet eine Durchmischung der Lymphe mit Heparinlösung statt, die bewirkt, daß

1. die Volumengeschwindigkeit ($\dot{V}$) in C groß ist, nämlich $\dot{V}_A + \dot{V}_B$, und
2. die Gerinnung gehemmt wird und
3. die Viskosität herabgesetzt ist und damit die zum Austreiben der Lymphe notwendige vis a tergo geringer ist, das Abfließen der Lymphe aus dem intestinalen Lymphgefäßsystem sich also leichter vollzieht.

Der Volumenfluß der Heparinlösung über die Zuführung B sollte erfahrungsgemäß nicht über 15 ul/min liegen, da sonst der erhöhte Druck in CH einen Rückstau der Lymphe über die Zuführung A ins Lymphgefäß zur Folge haben kann. Eine Heparinbeimischung von 16 I.E./min (= 6,25 ul/min einer 5 %igen Lique-min^R-Lösung) reichte aus, um die Lymphe ungerinnbar zu machen.

Die Zusammensetzung der Spülflüssigkeit richtet sich nach den Fragestellungen im Experiment. Will man z.B. die Elektrolyte in der Lymphe bestimmen, löst man das Heparin in aqua bidest. Will man die zellulären Bestandteile untersuchen, verwendet man zweckmäßigerweise eine der Lymphe isotonische Flüssigkeit (z. B. 0,9 %iger NaCl). Auf die Konzentration der Heparinlösung wird in den einzelnen Kapiteln eingegangen.

Die Unterbringung des Versuchstieres erfolgte in einem eigens dafür konstruierten Käfig, der die Bewegungsfreiheit des Tieres stark einschränkte, ihm aber trotzdem Fressen und Trinken gestattete. Der Käfig besteht aus einer Plexiglasröhre von 8 cm innerem Durchmesser. Er ist vorne durch eine halbkreisförmige Plastikplatte verschlossen, die eine Öffnung freiläßt, durch die das Tier zu Futter und Wasser gelangen kann. Die Wasserzufuhr erfolgt über eine Trinkflasche, deren Stutzen in die obengenannte Öffnung reicht. Das Futter befindet sich in einem Reservoir im vorderen Teil des Käfigs, das für das Tier bequem zugänglich ist. Die hintere Öffnung der Röhre ist durch eine runde Platte, die zum Einsetzen und Herausnehmen des Tieres geöffnet werden kann, verschlossen. Hier befindet sich auch ein Plastikbehälter zum Auffangen der Ausscheidungen des Tieres. In der Mitte der Röhre ist eine Plastikklappe, durch die die Katheter aus dem Käfig herausgeführt werden. Der Käfig ist über ein Kugelgelenk mit einem schweren Sockel verbunden.

d) Sammeln der Lymphe

Ca. 24 Stunden nach der Operation hatte sich das Tier weitgehend erholt, so daß mit dem Sammeln der Lymphe begonnen werden konnte. Im Entwicklungsstadium der Methode wurde die Lymphmenge mit Hilfe eines Tropfenzählers bestimmt, wo-

bei das Volumen eines Durchschnittstropfens ermittelt wurde, mit dem man dann die Tropfenzahl multiplizierte. Es zeigte sich aber, daß sich mit dem Mischungsverhältnis Heparinlösung : Lymphe auch die Viskosität der Flüssigkeit änderte, was z. B. der Fall war, wenn der Lymphfluß plötzlich stark zunahm (der Volumenfluß der Heparinlösung ist ja konstant). Deswegen wurde die Lymphmenge zusätzlich durch Wiegen der einzelnen Proben bestimmt.

e) Der extrakorporale Lymphkreislauf

Durch die chronische Lymphfistel verloren die Tiere Wasser, Elektrolyte, Eiweiß, Fett und Lymphozyten. Der Gewichtsverlust bei den einzelnen Tieren schwankte zwischen 5 und 15 g/24 h. Wahrscheinlich wird auch durch einen chronischen Prothrombinverlust eine hämorrhagische Diathese begünstigt (MANN et al., 1949). Die chronische Lymphfistel bedeutete einen erheblichen Eingriff in die Homöostase des tierischen Organismus. Um diese Folgen der Lymphfistel zu vermeiden, wurde eine Apparatur konstruiert, die es gestattete, das ausgetretene Lymphvolumen zu messen und anschließend über einen Venenkatheter dem Tier wieder zuzuführen. Das Prinzip des extrakorporalen Lymphkreislaufes ist in den untenstehenden Zeichnungen (Abb. 5 + 6) wiedergegeben. Die aus dem Katheter austretende Lymphe wurde in einem Steigrohr (2) gesammelt, dessen Abfluß (5) mit einer Pumpe in Verbindung stand, die die Lymphe über einen Venenkatheter in die Ratte zurückführte. Der Flüssigkeitsspiegel im Steigrohr wurde von zwei Lichtschranken (1) registriert, die mit einem Steuergerät in Verbindung standen. Das Steigrohr (2) war auf einem Sockel auswechselbar befestigt, ebenso eine Schiene, auf der im variablen Abstand die Photozellen befestigt waren (3, 4). Zusammen mit der Möglichkeit, Steigrohre unterschiedlicher Querschnitte einsetzen zu können bedeutet dieses, daß das jeweils von der Pumpe zurückgeleitete

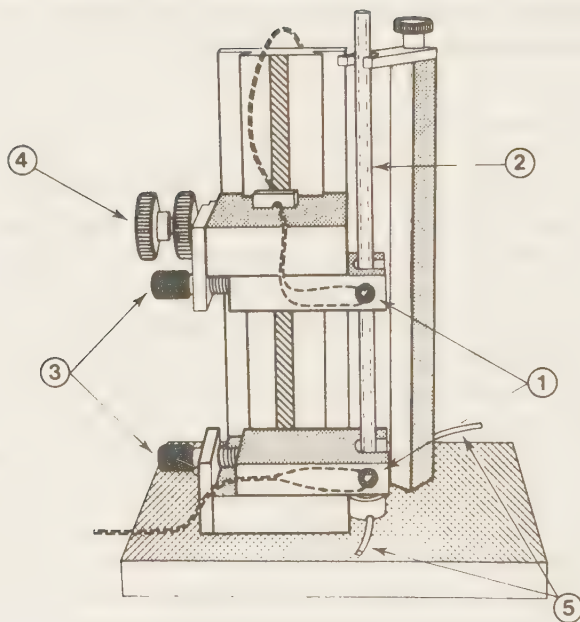


Abb. 5: Das Steigrohr des extrakorporalen Lymphkreislaufes.

- 1) Photozellen
- 2) Steigrohr
- 3) Justierschrauben für die Photozellen
- 4) Vorrichtung zur Variierung des Abstandes der Photozellen
- 5) Zu- und Abfluß des Steigrohres

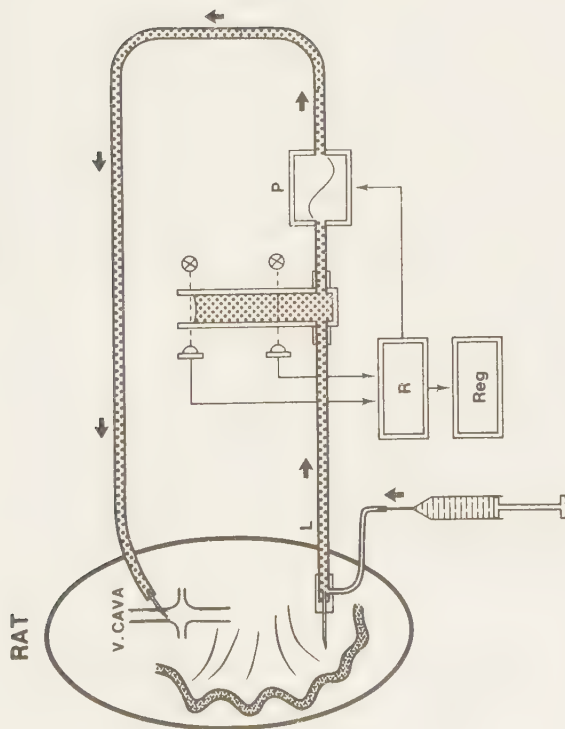


Abb. 6: Der extrakorporale Lymphkreislauf.
 R: Relais Reg: Registriervorrichtung P: Pumpe
 Weitere Erläuterungen im Text

Volumen in weiten Grenzen variiert werden kann. Da die Lymphe eine kolloidale Flüssigkeit darstellt, in der sich auch zelluläre Bestandteile befinden, wurden runde Steigrohre verwandt, um eine Agglomeratbildung an der Steigrohrwand weitestgehend zu unterdrücken. Ein eckiges Steigrohr kam aus diesen Gründen nicht in Frage. Das Steuergerät schaltet die Pumpe ein, wenn der Flüssigkeitsspiegel die obere Lichtschranke erreicht; das Steuergerät zeigt digital die Zahl der Pumpschritte und die zeitlichen Intervalle zwischen den Pumpschritten an. Diese Daten werden von einem Drucker ausgedruckt und sind so zur Auswertung verfügbar. Bei fehlendem Drucker kann das Pumpsignal auch auf einem Schreiber aufgezeichnet werden. Die Zahl der Peaks und der zeitliche Abstand vermitteln dann die notwendigen Informationen über das Lymphzeitvolumen. Die Verhinderung der Gerinnung der Lymphe kann auf zwei Wegen erfolgen:

- 1) Heparinisierung des Versuchstieres,
- 2) Beimischung von gerinnungshemmenden Substanzen in den ableitenden Schenkel des Lymphkatheters mit Sofortwirkung.

Bei längerer Überlebenszeit der Versuchstiere wurden diese für einige Stunden aus dem Versuchskäfig genommen und in einen großen Käfig gesetzt, um sie zu mobilisieren. Die Lymphe tropfte während dieser Zeit frei ab.

3. Kritik der Methodik

Die Operation sowie der permanente Verlust der intestinalen Lymphe stellten eine große Belastung für die Tiere dar. Zu Versuchen wurden deshalb nur solche Tiere herangezogen, die 24 Stunden nach der Operation wieder tranken und Futter aufnahmen, bei denen die Ausscheidungsfunktionen normal waren, die auf äußere Reize spontan reagierten und bei denen sich der korrekte Sitz des Lymphkatheters durch einen unbehinderten Lymphfluß zeigte. Trotzdem muß man berücksichtigen, daß zweifellos Restwirkungen der operativen Behandlung nach einer nur eintägigen Erholungsphase vorhanden waren. Da die Restwirkungen u.a. von der Dauer des operativen Eingriffes abhängen, wurde dieser so kurz wie möglich gehalten. Die nach der Methode von AZIZ et al. (1964) gelegten Gefäßkatheter behinderten den Blutstrom in den entsprechenden Gefäßen nicht wesentlich.

Alle über die Duodenalsonde verabreichten Flüssigkeiten wurden vorher auf 37°C erwärmt, da eine Temperaturdifferenz zwischen Darmlumen und Körper wahrscheinlich die Kontraktionsfrequenz der glatten Muskelbündel in der Dünndarmzotte beeinflußt und damit die Intensität des Lymphflusses modifiziert (RUSZNYAK et al., 1969).

Die Lymphvolumina wurden mit Hilfe des spezifischen Gewichts errechnet. Da aber aus Mangel an Probenvolumen nicht bei jeder Probe das spezifische Gewicht ermittelt werden konnte, mußte man sich auf einen empirisch gewonnenen Wert von $0,935\text{ g/cm}^3$ stützen. Das verursacht einen Fehler von höchstens $\pm 3\%$, der natürlich auch in die Konzentrationsberechnungen der Inhaltsstoffe der Lymphe eingeht.

4. Ergebnisse

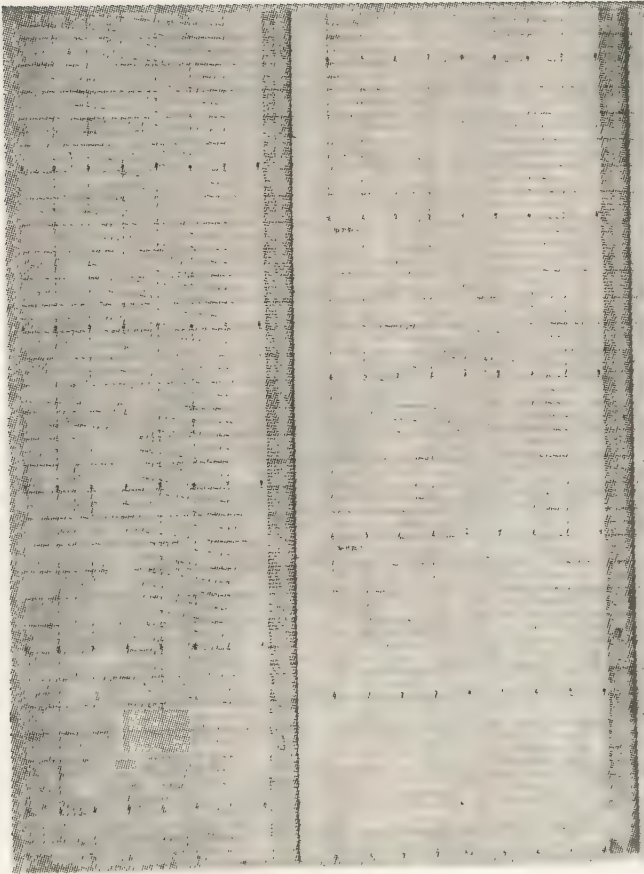
Um das Funktionieren der Methodik unter Beweis zu stellen, wurden folgende Versuche durchgeführt:

1. 24 Stunden-Versuch zur Wirkung parenteraler Hydrierung mit 0,9 %iger NaCl-Lösung auf den intestinalen Lymphfluß an der wachen Ratte mit Rückführung der Lymphe in die Vena cava inferior über einen extrakorporalen Lymphkreislauf.

Einer Ratte, der in der oben beschriebenen Weise ein Katheter in das intestinale Lymphgefäß gelegt worden war, wurde über 24 Stunden eine 0,9 %ige NaCl-Lösung i.v. infundiert (2,375 ml/h). Das Tier hatte freien Zugang zu Futter und Wasser. Die aus dem Tier austretende Lymphe wurde mit Hilfe eines Tropfenzählers registriert und dem Tier über einen Gefäßkatheter in der Vena cava inferior wieder zugeführt. Das Lymphzeitvolumen stieg von 7,5 ul/min bei Versuchsbeginn innerhalb von 24 Stunden auf 74 ul/min an. Während des Versuches nahm das Tier aus einer Trinkflasche 10 ml Wasser auf, die gefressene Futtermenge betrug ca. 3 g (Pellets).

2. Die Beeinflussung des intestinalen Lymphflusses durch Stoßinfusionen von Wasser

Bei einer Gruppe von 4 Tieren wurde über eine Stunde der Nüchternlymphfluß gemessen. Während dieser Zeit und im weiteren Verlauf des Versuches hatten die Tiere keinen Zugang zu Futter und Wasser. Dann bekamen die Tiere 3 ml körperwarmes Wasser innerhalb einer Minute über eine Sonde ins Duodenum instilliert. Es resultierte mit einer Latenz von 20 - 60 Sekunden ein starker Anstieg des Lymphvolumenflusses. Das Maximum lag um die 2. bis 5. Minute nach Wassergabe. Zu diesem Zeitpunkt war das



Abt. 7: Der Effekt parenteraler Hydrierung mit 0,9 %iger NaCl-Lösung
(2,375 ml/h = 39,58 μ l/min) auf den intestinalen Lymphfluß
der wachen Ratte

Lymphzeitvolumen 10 bis 15 mal so groß wie in der einstündigen Vorperiode. Dann nahm der Lymphfluß - nicht ganz so schnell wie der Anstieg - wieder ab. Er erreichte in der Regel etwa 20 Minuten nach der Wassergabe wieder den Ausgangswert.

Die Beeinflussung des intestinalen Lymphflusses durch Stoßinfusionen von 5,4 %iger Glukoselösung

Die Aufgabe und Bedeutung des intestinalen Lymphsystems beim Abtransport resorbierter Substanzen ist bisher eindeutig nur für die langkettigen Fettsäuren sowie Cholesterin festgestellt worden. Untersuchungen über entsprechende Funktionen des Lymphsystems bei der Resorption von Kohlehydraten wurden bisher nur von zwei Autoren durchgeführt (SEIFERT et al., 1975, HUNGERFORD, 1959).

Unter Benutzung der oben beschriebenen Methodik wurde die Frage untersucht, welche Bedeutung das intestinale Lymphsystem für den Abtransport resorbierter Glukose im Vergleich zu der Resorption über den Blutweg hat.

Weibliche Albinoratten mit einem praeoperativen Gewicht von 200 bis 250 g wurden in der oben beschriebenen Weise operiert. Zusätzlich bekamen die Tiere einen Duodenalschlauch sowie Dauergefäßkatheter in die Vena portae, Aorta abdominalis und in die Vena cava inferior. Die postoperative Ernährung erfolgte ad libidum. Am 1. oder 2. postoperativen Tag wurden die Versuche durchgeführt. Den wachen Tieren wurde eine plasmaisotone 5,4 %ige Glukoselösung in einer Menge von 1,5 % des Körpergewichtes innerhalb einer Minute über die Duodenalsonde verabreicht. Während der folgenden 60 Minuten wurden der Lymphfluß, die Glukosekonzentrationen in Lymphe und Blut (Vena portae und Aorta abdominalis) sowie die Konzentrationen der Elektrolyte Kalium und Natrium in der Lymphe gemessen. Die Untersuchung

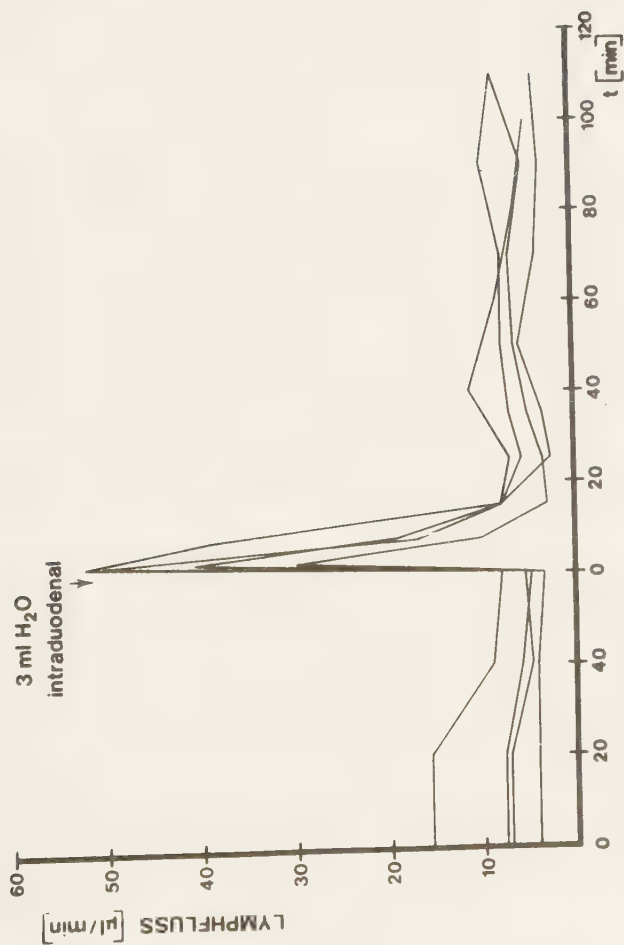


Abb. 8: Das intestinale Lymphzeitvolumen nach intraduodenaler Gabe von 3 ml H_2O

der Lymphglukosewerte erfolgte bis zur 30. Minute in zweiminütigen, anschließend in zehnminütigen Abständen. Die Bestimmung der Glukosekonzentrationen erfolgte mit Hilfe der Hexokinase-methode. Insgesamt wurden 22 Versuche durchgeführt. Die folgenden Abbildungen zeigen die Ergebnisse eines charakteristischen Einzelversuches, der repräsentativ ist für die Gesamtheit der durchgeführten Versuche.

In Abb. 9 ist der Volumenfluß der Lymphe nach intraduodenaler Gabe einer isotonen Glukoselösung dargestellt. Auf der Ordinate ist der intestinale Lymphfluß in $\mu\text{l}/\text{min}$, auf der Abszisse die Zeit in Minuten aufgetragen. Unter Ruhebedingungen ist das intestinale Lymphzeitvolumen vom Hydrierungszustand des Tieres abhängig (s.o.). Es steigt regelmäßig 10 Minuten nach Gabe der Testlösung auf das ca. zehnfache des Ausgangswertes an, in diesem Fall von $4,5 \mu\text{l}/\text{min}$ auf $45 \mu\text{l}/\text{min}$. Der Maximalwert wird nach 16 bis 18 Minuten erreicht, hier $52 \mu\text{l}/\text{min}$. Innerhalb der folgenden 14 Minuten fällt der Volumenfluß auf $15 \mu\text{l}/\text{min}$ ab, um 40 Minuten nach Gabe der Glukoselösung den Ausgangswert zu erreichen.

Abb. 10 zeigt das Verhalten der Glukosekonzentration in intestinaler Lymphe sowie in Pfortader und Aorta nach Verabreichung der Testlösung. Auf der Abszisse ist die Zeit in Minuten, auf der Ordinate die Glukosekonzentration in $\text{mg}\%$ aufgetragen. Im Nüchternzustand entspricht die Glukosekonzentration in der intestinalen Lymphe der des Pfortaderblutes. 10 Minuten nach Glukosegabe steigt die Glukosekonzentration in der Lymphe steil auf $270 \text{ mg}\%$ an. Das Maximum von $355 \text{ mg}\%$ wird nach 20 Minuten erreicht. Anschließend fällt die Konzentrationskurve teilweise plateauförmig ab, um sich nach 50 Minuten auf einem Niveau von $130 \text{ mg}\%$ einzupendeln, das der Konzentration in der Vena portae entspricht.

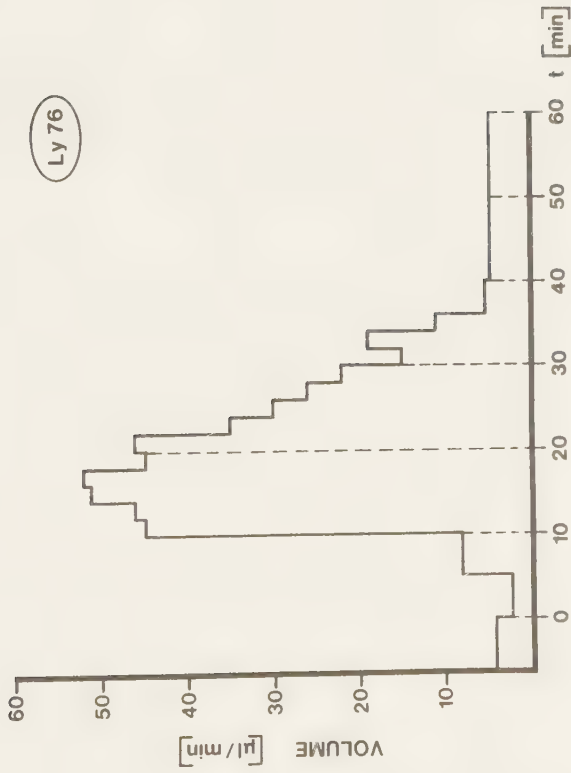


Abb. 9: Das intestinale Lymphzeitvolumen nach intraduodenaler Gabe von 3 ml einer 5,4 %igen Glukoselösung

Die Glukosekonzentrationsänderungen in Pfortader- und Aortenblut zeigen einen völlig anderen Verlauf. In der Vena portae ist der Maximalwert von 197,6 mg% bereits nach 10 Minuten erreicht. Er fällt ebenso steil über 175 mg% bei Minute 20 auf 146 mg% bei Minute 30 ab. Bis zur 60. Minute fällt die Glukosekonzentration nur noch unwesentlich (138 mg%).

Ein prinzipiell ähnliches Bild zeigt der Glukosekonzentrationsverlauf in der Aorta. Der Maximalwert von 178 mg% wird ebenfalls nach 10 Minuten erreicht. Innerhalb der nächsten 20 Minuten fällt die Glukosekonzentration auf 148 mg% ab. Dieser Wert bleibt bis zur 60. Minute unverändert.

Obwohl die Glukosekonzentration in der Lymphe im Resorptionsmaximum nahezu doppelt so hoch ist wie der zeitlich entsprechende Wert in der Pfortader und das Lymphzeitvolumen bezogen auf den Ausgangswert um das Zehnfache zunimmt, beträgt die über das Lymphgefäßsystem abtransportierte Glukosemenge lediglich 1 % der verabreichten Menge. Diese geringe Menge erklärt sich durch das unterschiedliche Zeitvolumen von Pfortaderblut und intestinaler Lymphe. Geht man von einem Zeitvolumen von 12 ml/min in der Pfortader aus (SAPIRSTEIN et al., 1960), so ist die Transportkapazität - bezogen auf den Lösungsraum - im Nüchternzustand um den Faktor 3000 größer als in der intestinalen Lymphe. Im Maximum des Lymphzeitvolumens ist das Pfortaderzeitvolumen immer noch ca. 300 mal größer als das der intestinalen Lymphe.

Abb. 11 zeigt das Verhalten der Elektrolyte Kalium und Natrium in der intestinalen Lymphe während der Glukoseresorption. Auf dem unteren Teil der Ordinate ist die Kalium-, auf dem oberen Teil die Natriumkonzentration in mÄq/l, auf der Abszisse die Zeit in Minuten aufgetragen. Die Ausgangswerte entsprechen den Plasmawerten in der Pfortader. Bereits 5 Minuten nach Glukosegabe fällt die Natriumkonzentration auf 130 mÄq/l ab und er-

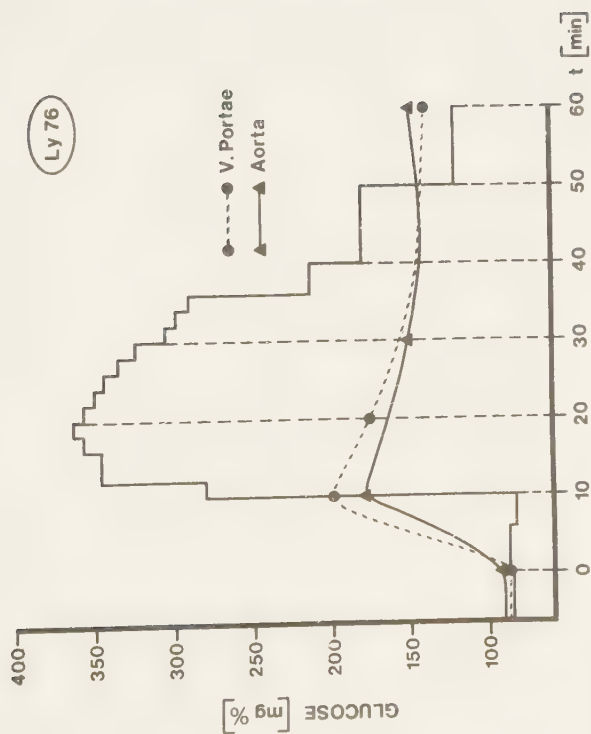


Abb. 10: Die Glukosekonzentration in intestinaler Lymphe, Vena portae und Aorta abdominalis nach intraduodenaler Gabe von 3 ml einer 5,4 %igen Glukoselösung

reicht mit 127 mÄq/l 20 Minuten nach Gabe der Testsubstanz ihren Tiefpunkt. Innerhalb der folgenden 40 Minuten steigt die Na-Konzentration wieder langsam bis zum Ausgangswert an.

Die Kaliumkonzentration zeigt nur anfänglich ein der Natriumkonzentration paralleles Verhalten. Von 4 mÄq/l fällt der Wert ebenfalls bei Minute 20 auf den Tiefstwert von 3,3 mÄq/l ab, um dann bei Minute 30 auf 4,7 mÄq/l anzusteigen. Dieses erhöhte Niveau bleibt bis zur 60. Minute bestehen, um sich anschließend wieder dem Ausgangswert zu nähern.

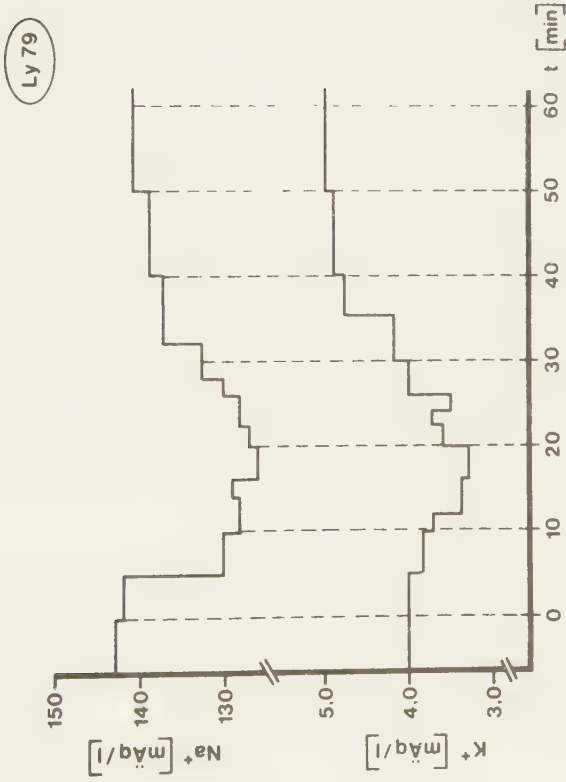


Abb. 11: Das Verhalten der K^+ - und Na^+ -Konzentration in der intestinalen Lymphe nach intraduodenaler Gabe von 3 ml einer 5,4 %igen Glukoselösung

5. Diskussion

Bereits 1949 beschrieben BOLLMAN et al. eine operative Methode zur Lymphgewinnung bei der Ratte. In einer relativ aufwendigen und technisch schwierigen Operation wurde das intestinale Lymphgefäß auf einer längeren Strecke freipräpariert und ein Katheter eingeschoben, der dann mit Fäden fixiert wurde. Eine Spülvorrichtung fehlte. Ein extrakorporaler Lymphkreislauf ist unseres Wissens bisher nur von BROWN und HARDENBERG sowie von GIRARDET et al. beschrieben worden.

Als Versuchstier diente BROWN und HARDENBERG ein Hund, der Shunt befand sich zwischen dem proximalen Ende des Ductus thoracicus und der Vena brachiocephalica sinistra. Als Verbindungsstück diente ein Polyäthylenschlauch, der nach außerhalb des Körpers verlagert wurde und so punktiert werden konnte. Der Lymphfluß wurde durch das natürliche Druckgefälle aufrecht erhalten. Ein Hauptproblem war bei der oben geschilderten Technik das Verstopfen des Shunts durch Gerinnsel, dem BROWN und HARDENBERG durch die Gabe eines langwirkenden Heparinpräparates zu begegnen versuchten. Für Resorptionsstudien wurde die Technik nicht benutzt.

GIRARDET et al. benutzten als Versuchstier die Ratte. Der Shunt befand sich zwischen dem Ductus thoracicus und der Vena cava superior; er war als α -Anastomose ausgebildet, dessen Schlinge nach außen verlagert wurde und punktiert werden konnte. Die Methode diente zur Messung der Lymphozytenzirkulation im Ductus thoracicus.

Eine Beschreibung eines extrakorporalen Lymphkreislaufes, der es erlaubt, selektiv die intestinale Lymphe mengenmäßig zu erfassen und anschließend dem Tier wieder zuzuführen liegt unseres Wissens bisher noch nicht vor.

Um eine Erklärung für die gefundenen Ergebnisse geben zu können, ist es notwendig, auf die submikroskopische Anatomie der initialen Lymphkapillare im Dünndarm näher einzugehen. Die Problematik der Beschreibung von Resorptions- und Persorptionsvorgängen muß sich letztenendes auf die Vorgänge beziehen, die in einer Dünndarmzotte ablaufen. Sie ist die kleinste funktionelle Einheit des Dünndarmes, in der alle Resorptions- und Persorptionsvorgänge möglich sind. Sie stellt ein offenes System dar, zu dem mehrere Zu- und Abflüsse existieren. Die Zottenoberfläche nimmt dabei insofern eine Sonderstellung ein, als sie gleichzeitig resorptive und sekretorische Funktionen übernehmen kann. Während das arterielle Gefäßsystem mit dem venösen System im Bereich der kapillaren Endstrombahn kommuniziert, beginnt das Lymphgefäßsystem blind; normalerweise befindet sich im Zentrum einer Dünndarmzotte eine initiale, handschuhfingerförmige, zentral gelegene Lymphkapillare (Abb. 12). Das Endothel besitzt keine durchgehende Basalmembran (PAPP et al., 1962). Zwischen den einzelnen Endothelzellen bestehen morphologisch vielfältige Verbindungen: von festen Zellverbindungen durch Desmosomen bis zu großen Lücken finden sich alle Übergänge (KALIMA, 1971). Die Endothelzellen sind durch "anchoring filaments" im Bindegewebe der Zotte verankert. Diese aus Kollagenfasern bestehenden Filamente verhindern das Kollabieren der Lymphkapillare. In unmittelbarer Nachbarschaft der initialen Lymphkapillare befinden sich glatte Muskelbündel. Zwischen diesen Muskelzellen und dem Endothel liegt eine Schicht aus Kollagenfasern und "anchoring filaments" (LEAK and BURKE, 1966). In der näheren Umgebung finden sich auch zahlreiche Nervenfasern; Neurone können unmittelbaren Kontakt zu Endothelzellen haben. Unter funktionell-physiologischen Gesichtspunkten nehmen die klappenähnlichen Verbindungen der Endothelzellen untereinander eine Sonderstellung ein: sie sollen sich bei erhöhtem hydrostatischem

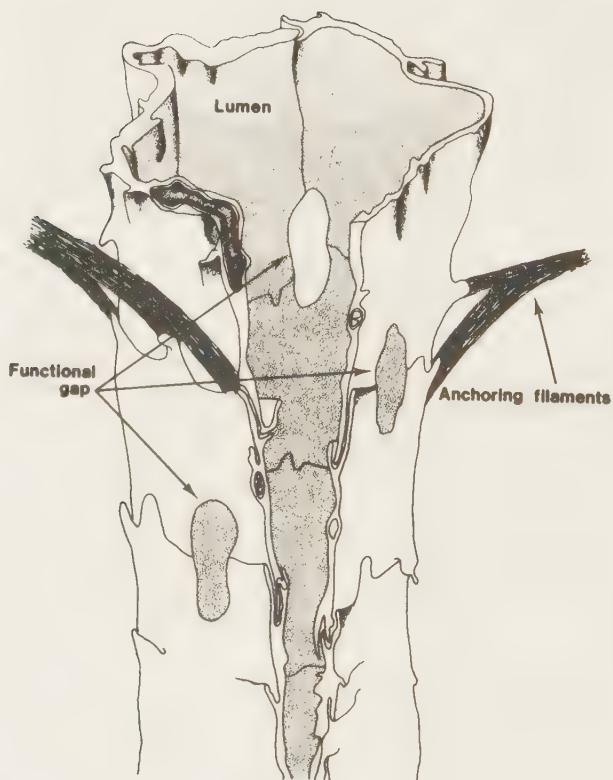


Abb. 12: Submikroskopische Struktur der initialen Lymphkapillare im Dünndarm

Druck im Interstitium öffnen und so den Eintritt von Flüssigkeit ins Lumen der Lymphkapillare erleichtern (LEAK and BURKE, 1966). Steigt umgekehrt der intravasale Druck über den im Interstitium herrschenden an, schließen sich die Zellverbindungen. Es besteht somit morphologisch eine direkte Verbindung zwischen Interstitium der Dünndarmzotte und der initialen Lymphkapillare während der Resorption.

SLIFERT et al. (1975) untersuchten den Glukosetransport über den Ductus thoracicus nach intraduodenaler Glukosegabe am wachen Hund. Sie fanden, daß lediglich 0,05 % der verabreichten Dosis über das Lymphsystem transportiert werden. Die Glukosekonzentrationen in der intestinalen Lymphe lagen jedoch deutlich über dem Niveau der Vena portae. Eine weitere Arbeit über die Bedeutung des Lymphsystems für den Glukosetransport stammt von HUNGERFORDT (1959). Er gibt die über das Lymphsystem transportierte Glukose mit 0,3 % der gegebenen Menge an. Eine genaue zeitliche Analyse des Resorptionsverlaufes fehlt allerdings, bedingt durch einmalige Messungen in Aorta und Portalblut.

Teilergebnisse der vorliegenden Untersuchungen wurden bereits veröffentlicht (GARTEMANN, DENNHARDT und STÖCKERT, 1977).

Wie lassen sich jedoch die im Vergleich zur Pfortader fast doppelt so hohen Glukosekonzentrationen in der intestinalen Lymphe erklären? Die interstitiellen Räume der Epithelzellen der Dünndarmmukosa können als lange, flüssigkeitsgefüllte Kanäle aufgefaßt werden. Die Wände der Kanäle werden durch die aktiv resorbierenden Epithelzellen gebildet. Während der Resorption gelangt durch aktiven Transport Glukose in diese Kanäle. Nach DIAMOND und BOSSERT (1967) wird der Inhalt hyperton, und Wasser strömt aufgrund des sich ausbildenden osmotischen Gradienten nach. Während der Resorption entsteht ein kontinuierlicher osmotischer Gradient in diesen Kanälen, denn die

resorbierten Substanzen werden über das Pfortader- und Lymphsystem abtransportiert. 6 unabhängige Variable bestimmen nach DIAMOND und BOSSERT den sich ausbildenden osmotischen Gradienten: die Länge des Kanals, der Radius des Kanals, die osmotische Wasserpermeabilität der Wände des Kanals, die Osmolarität der Flüssigkeit außerhalb des Kanals, die Diffusionskonstante der aktiv resorbierten Substanz und die Transportrate der aktiv resorbierten Substanz.

Abb. 13 zeigt eine modifizierte Originalabbildung aus der zitierten Arbeit von DIAMOND und BOSSERT. Die während der Resorption mit großen funktionellen Lücken versehene Wand der initialen Lymphkapillare ist diesen Kanälen dicht benachbart. Wenn man bedenkt, daß am offenen Ende der interstitiellen Kanäle, also dicht unterhalb der Mukosa, ein gewisses "pooling" der aktiv resorbierten Substanz auftritt, kann die ganze Dünndarmzotte als Kanal betrachtet werden, in der sich ein osmotischer Gradient ausbildet, der die Zusammensetzung der intestinalen Lymphe bestimmt.

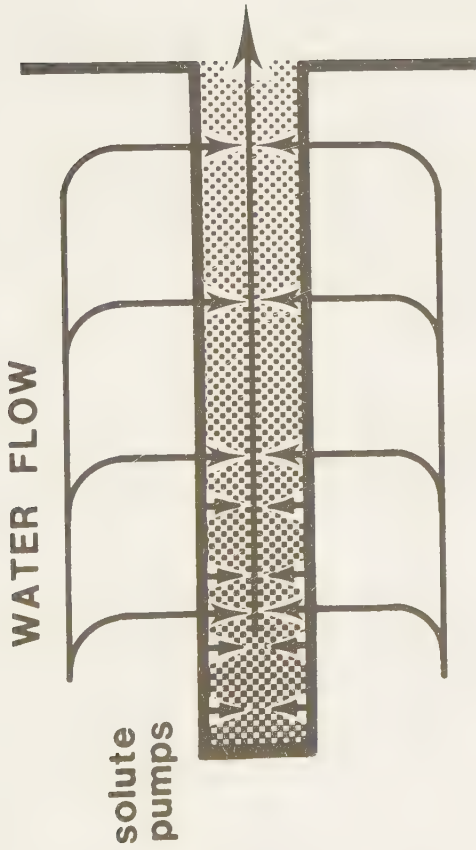


Abb. 13: Schematische Darstellung des Interzellulärspaltes eines resorbierenden Epithels. Ausbildung eines osmotischen Gradienten durch aktiven Transport. (Modifiziert nach DIAMOND und BOSSERT). Erläuterungen siehe Text.

6. Zusammenfassung

Eine neue Technik der Ableitung intestinaler Lymphe an der wachen Ratte wird vorgestellt. Nach operativer Eröffnung der Bauchhöhle unter Äthertröpfnarkose wird das intestinale Lymphgefäß unterbunden und nach Incision ein Spezialkatheter eingeführt und mit Gewebekleber fixiert. An der Spitze hat der Katheter eine kleine Kammer, in der der Lymphe eine gerinnungshemmende Substanz in gelöster Form beigemischt wird. Nach Verschuß der Bauchhöhle wird das Tier in einem Käfig gehalten, der die Bewegungsfreiheit des Tieres einschränkt, Fressen und Saufen jedoch gestattet. Die aus dem Tier austretende Lymphe wird mit Hilfe einer Apparatur gemessen und dem Tier über einen Dauerkatheter in der Vena cava inferior wieder zugeführt.

Unter Benutzung der oben beschriebenen Methode wird der Einfluß parenteraler Hydrierung mit physiologischer Kochsalzlösung sowie die Wirkung intraduodener Stoßinfusionen mit H_2O und 5,4 %iger Glukoselösung auf den intestinalen Lymphfluß untersucht.

Nach parenteraler Hydrierung mit physiologischer Kochsalzlösung nimmt das intestinale Lymphzeitvolumen innerhalb von 24 Stunden um das Zehnfache des Ausgangswertes zu. Eine intraduodenale Stoßinfusion von 3 ml H_2O verursacht einen unmittelbaren Anstieg des Lymphzeitvolumens auf das 10-15fache des Ausgangswertes. 20 Minuten nach Wassergabe wird der Ausgangswert wieder erreicht.

Nach intraduodener Gabe einer 5,4 %igen Glukoselösung in einer Menge von 1,5 % des Körpergewichts zeigen sich folgenden Phänomene:

- 1) die Lymphglukosekonzentration vor Versuchsbeginn liegt im Bereich der Blutzuckerkonzentration,
- 2) das Lymphzeitvolumen steigt 10 Minuten nach Gabe der Testlösung auf das Zehnfache des Ausgangswertes an,
- 3) 16 bis 18 Minuten nach Glukosegabe ist die Lymphglukosekonzentration 1,8 mal höher als in der Vena portae,
- 4) über das Lymphsystem wird ca. 1 % der verabreichten Glukosemenge transportiert.

Die Ergebnisse werden im Zusammenhang mit einem von DIAMOND und BOSSERT aufgestellten Modell über den aktiven Transport an Membranen diskutiert.

7. Literaturverzeichnis

ASELLIUS, G.

De Lacteibus sive lacteis venis Quarto Vasorum
Mesarioicum genere novo invente Gasp. Asellii Cre-
monensis Anatomici Ticiensis Qua Sententiae Ana-
tomicae multae, nel perperam receptae illustrantur.

Mediolani, apud Jo. Baptistam Bidellim., 1627
zitiert nach RUSZNYAK et al. (1969)

ASHER, L.

Untersuchungen über die Eigenschaften und die Ent-
stehung der Lymphe. II. Mitteilung. Über Beziehun-
gen zwischen Organtätigkeit und Lymphbildung.

Ztschr. Biol. 19, 261 (1898)
zitiert nach RUSZNYAK et al. (1969)

AZIZ, O., HABERICH, F. J. und NOWACKI, P. E.

Technik der Dauerkatheterisierung der V. portae und
V. cava caudalis an der wachen Ratte.

Naturwissenschaften 51, 557 (1964)

BENSON, J. A., PHILIP, R. L., SCHOLER, J. F., KIM, K. S. and
BOLLMAN, J. L.

Water absorption from the intestine via portal and
lymphatic pathways.

Am. J. Physiol. 184 (1956)

BOLLMAN, J. L., CAIN, J. C. and GRINDLEY, J. H.

Techniques for the collection of lymph from the
liver, small intestine or thoracic duct of the rat.

J. Lab. Clin. Med. 33, 1349 (1948)

BROWN, C. S. and HARDENBERG, E.

A technique for sampling lymph in unanaesthetized dogs by means of an exteriorized thoracic duct - venous shunt.

Surgery 29, 502 (1951)

DIAMOND, J. M. and BOSSERT, W. H.

Standing-gradient osmotic flow.

J. Gen. Physiol. 50, 2061 (1967)

FRÖHLICHER, E. und SÜLLMANN, H.

Die Veresterung von Cholesterin bei der Resorption aus dem Darm.

Biochem. Z. 274, 24 (1934)

GARTEMANN, H., DENNHARDT, R. und HABERICH, F. J.

Die Bedeutung des Lymph- und des Blutweges bei der Resorption von Wasser im Dünndarm der wachen Ratte.

Ernährungs-Umschau 24, Heft 11, 372 (1977)

GARTEMANN, H., DENNHARDT, R. und STÖCKERT, H. G.

Role of the intestinal lymphatic system in the absorption of water, electrolytes and hexoses.

Proceedings of the VIth International Congress of Lymphology, Prague 1977, (im Druck)

GIRARDET, R.

Thoracic duct shunt.

Transplantation 9, 519 (1970)

HEIDENHAIN, R.

Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung.

Pflügers Arch. 49, 209 (1891)

zitiert nach RUSZNYAK et al. (1969)

HUNGERFORD, G. E.

Effect of adrenalectomy and hydrocortisone on lymph glucose in rats.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 100, 754 (1959)

KALIMA, T. V.

The structure and function of intestinal lymphatics and the influence of impaired lymph flow on the ileum of rats.

Scand. J. Gastroent. 6, 1 (1971)

LEAK, L. V. and BURKE, J. W.

Fine structure of the lymphatic capillary and the adjoining connective tissue area.

Am. J. Anat. 118, 785 (1966)

LEE, J. S.

Flows and pressures in lymphatic and blood vessels of intestine in water absorption.

Am. J. Physiol. 200, 979 (1961)

LUDWIG, C.

Lehrbuch der Physiologie des Menschen.

Leipzig und Heidelberg (1858)

zitiert nach RUSZNYAK et al. (1969)

MANN, J. D., MANN, F. D. and BOLLMAN, J. L.

Hypoprothrombinemia due to loss of intestinal lymph.

Am. J. Physiol. 158, 311 (1949)

MUNK, L. und ROSENSTEIN, A.

Zur Lehre von der Resorption im Darm, nach Untersuchungen einer Lymph (-Chylus) Fistel beim Menschen.

Virchows Arch. 123, 230 (1891)
zitiert nach RUSZNYAK et al. (1969)

NOVAN, A.

Water absorption from the intestine via portal and lymphatic pathways in rats.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 117, 317 (1964)

PAPP, M., RÖHLICH, P., RUSZNYAK, I. and TÖRÖ, I.

An electron microscopic study of the central lacteal in the intestinal villus of the cat.

Z. Zellforsch. 57, 475 (1962)

PECQUET, J.

Experimenta nova anatomica, quibus incognitum chyli receptaculum et ab eo per thoracem in ramos usque subclavios vasa lactea deteguntur.

Montpellier (1651)
zitiert nach RUSZNYAK et al. (1969)

VON RECKLINGHAUSEN, F.

Die Lymphgefäße und ihre Beziehungen zum Bindegewebe.

Hirschwald, Berlin (1862)
zitiert nach RUSZNYAK et al. (1969)

RUDBECK, O.

Nova exercitatio anatomica exhibens Ductus Hepaticos Aquosos et Vasa Glandularum Serosa, nunc primum inventa, aeneisque figuris delineata.

Arosiae (1653)
zitiert nach RUSZNYAK et al. (1969)

RUSZNYAK, I., FÖLDI, M. und SZABO, G.

Lymphologie
Physiologie und Pathologie der Lymphgefäße und
des Lymphkreislaufes.

Stuttgart (1969)

SAPIRSTEIN, L. A., SAPIRSTEIN, E. H., BREDEMEYER, A.

Effect of hemorrhage on the cardiac output and
its distribution in the rat.

Circulat. Res. 8, 135 (1960)

SCHETTLER, G., GRETEN, H., SCHLIERF, G., SEIDEL, D. (Hrsg.)

Handbuch der Inneren Medizin
Band 7, Teil 4: Fettstoffwechsel

Berlin, Heidelberg, New York (1977)

SEIFERT, J., PRÖLS, H., MESSMER, K., BÜCKLEIN, R., LOB, G.,
MEHNERT, H. and BRENDEL, W.

Concentration and transport of different sugars
in the lymph of the thoracic duct and in blood of
the portal vein in dogs after enteral and paren-
teral administration.

Digestion 12, 221 (1975)

STARLING, E. H.

On the absorption of fluids from the connective
tissue spaces.

J. Physiol. 19, 312 (1896)

STARLING, E. H. and TUBBY, A. T.

On absorption from and secretion into the serous
cavities.

J. Physiol. 16, 140 (1894)

zitiert nach RUSZNYAK et al. (1969)

ZAWILSKI, P.

Dauer und Umfang des Fettstromes durch den Brustgang nach Fettgenuß.

Arb. Physiol. Anst. Leipzig 11, 147 (1876)
zitiert nach RUSZNYAK et al. (1969)

Herrn Prof. Dr. med. R. Dennhardt danke ich für die Überlassung des Themas und die zahlreichen wertvollen Anregungen bei der Durchführung der Arbeit.

Mein Dank gilt ebenfalls Herrn W. Riemann und Mitarb. sowie Herrn H. Gurkau und Mitarb. für die Herstellung zahlreicher Geräte, besonders auch P. Dieks für das Schreiben des Manuskriptes.

Meine Hochschullehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Arndt, Aurich, Aziz, Barthelmai, Bock, Braasch, Brück, Buchholz, Büsing, Busch, Castenholz, Daume, Dennhardt, Dimroth, Dölle, Eißner, Engelmann, Exner, Friederich, Ganz, Golenhofen, Graul, Grundner, Haberich, Hamelmann, Hamm, Hardewig, Havemann, Hensel, Hering, Heß, Heuser, Hildebrandt, Hort, Huch, Jacob, Karl, Karlson, Klaus, Kleinsasser, Köhler, Koransky, Kühnel, Lauer, Linneweh, Martini, Nöth, Petry, Pots, Pfütz, Reim, Rodeck, Rohen, Rosemann, Schiff, Schleyer, Schmid, Schmitz-Moormann, Scriba, Seidel, Siegert, Spiegelberg, Straub, Strohmeyer, Stutte, Thoenes, Walcher, Wehrmeyer, Wendt

Lebenslauf

Am 28. Juni 1949 wurde ich als dritter Sohn des Bauunternehmers Karl Gartemann und seiner Ehefrau Helene, geb. Stückemann, in Bielefeld geboren. Von 1956 bis 1960 besuchte ich die Volksschule in Heepen, anschließend wechselte ich zum Ratsgymnasium in Bielefeld, wo ich acht Jahre später am 28.5.1968 die Reifeprüfung bestand.

Im Wintersemester 1968/69 immatrikulierte ich mich an der Philipps-Universität Marburg an der naturwissenschaftlichen Fakultät. Nachdem ich ein Semester Biologie studiert hatte, begann ich im Sommersemester 1969 mit dem Studium der Zahnheilkunde. Nach der vorärztlichen Prüfung in Zahnheilkunde im Sommersemester 1971 wechselte ich zur Humanmedizin. Am 18.12.1975 bestand ich die ärztliche Prüfung.

Die Medizinalassistentenzeit leistete ich in Alsfeld (Innere Medizin), in Lauterbach (Chirurgie) und in Marburg (Institut für Angewandte Physiologie) ab.

Seit dem 1. Januar 1977 bin ich wissenschaftlicher Assistent im SFB der DFG, Teilprojekt C 2 "Adaptation am Darm" im Institut für Angewandte Physiologie der Philipps-Universität Marburg.

